

同工酶

在医学上的应用

人民卫生出版社

13

内 容 简 介

同工酶是现代酶学中的新分枝。在医学上把同工酶作为“工具”用于临床诊断和科学研究日益增多。本书介绍了常用同工酶的组织分布、化学性质、生理和临床意义以及现代进展。各章附有参考文献,以供深入研究时查阅。附录中详细介绍了几种同工酶测定方法,便于实际操作。

可供临床医师、检验工作者以及生物化学、肿瘤学、细胞学、遗传学、动物学、植物学、微生物学、免疫学、药理学方面的实验室工作者和大专院校师生参考。

同工酶在医学上的应用

方 丁 房世荣 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米32开本 9¼印张 201千字

1982年10月第1版第1次印刷

印数: 1—6,300

统一书号: 14048·4249 定价: 0.96元

目 录

绪言	1
第一章 同工酶的化学本质及其基因基础	17
一、基因-DNA-同工酶	17
二、基因突变和同工酶	21
三、亚单位与杂化体	24
四、复基因位点同工酶	30
五、复等位基因同工酶	36
六、遗传变异体同工酶	38
第二章 同工酶的分析 and 鉴定	42
一、电泳法	43
二、免疫化学法	53
三、层析法	56
四、动力学分析法	59
五、同工酶的鉴定	62
第三章 乳酸脱氢酶及其同工酶	66
一、乳酸脱氢酶及其同工酶的分布	67
二、乳酸脱氢酶同工酶的化学组成	69
三、乳酸脱氢酶的动力学性质	73
四、乳酸脱氢酶同工酶的生理意义	79
五、乳酸脱氢酶同工酶测定的临床意义	83
第四章 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶及其同工酶	95
一、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶和己糖-6-磷酸脱氢酶的分布及其区别	96

二、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的化学组成及其基因基础·····	97
三、人红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的遗传变异体及性质·····	101
四、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的功能和生理意义·····	104
五、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶测定的临床意义·····	105
第五章 谷草转氨酶及其同工酶·····	112
一、谷草转氨酶同工酶的化学结构·····	113
二、谷草转氨酶同工酶的生化特征·····	115
三、谷草转氨酶总活力测定·····	120
四、谷草转氨酶同工酶的测定·····	121
五、谷草转氨酶测定的临床意义·····	122
第六章 丙酮酸激酶及其同工酶·····	126
一、丙酮酸激酶同工酶的命名·····	127
二、丙酮酸激酶同工酶的组织分布·····	128
三、丙酮酸激酶同工酶的组成与性质·····	130
四、测定丙酮酸激酶总活力及其同工酶的方法·····	138
五、丙酮酸激酶同工酶的生理意义·····	140
六、丙酮酸激酶同工酶测定的临床意义·····	142
第七章 肌酸激酶及其同工酶·····	151
一、肌酸激酶同工酶在人体组织的分布·····	152
二、肌酸激酶同工酶的组成及性质·····	155
三、肌酸激酶的活力测定·····	160
四、肌酸激酶同工酶的分离和检测·····	161
五、肌酸激酶及其同工酶的生理意义·····	163
六、肌酸激酶及其同工酶测定的临床意义·····	165
第八章 碱性磷酸酶及其同工酶·····	170

一、碱性磷酸酶的分布和血清碱性磷酸酶的来源	171
二、碱性磷酸酶同工酶的化学组成	174
三、碱性磷酸酶同工酶的性质	176
四、测定血清碱性磷酸酶总活力及同工酶方法	182
五、血清碱性磷酸酶及其同工酶测定的临床意义	185
第九章 酸性磷酸酶及其同工酶	194
一、酸性磷酸酶的组织分布和血清酸性磷酸酶的来源	194
二、酸性磷酸酶同工酶的化学组成和性质	197
三、检测血清酸性磷酸酶及其同工酶的方法	198
四、血清酸性磷酸酶及其同工酶测定的临床意义	201
第十章 胆硷酯酶及其同工酶	208
一、乙酰胆硷酯酶及其同工酶	209
二、胆硷酯酶及其同工酶	211
三、胆硷酯酶测定的临床意义	219
第十一章 α-淀粉酶及其同工酶	221
一、血清和尿液淀粉酶同工酶的命名及来源	222
二、健康人血清淀粉酶同工酶的谱型	224
三、 α -淀粉酶的组成与性质	225
四、 α -淀粉酶总活力测定方法	231
五、 α -淀粉酶同工酶的分离及检查方法	232
六、血清及尿液淀粉酶测定的临床意义	233
七、 α -淀粉酶同工酶测定的临床意义	236
八、巨淀粉酶血症	239
第十二章 醛缩酶及其同工酶	243
一、醛缩酶及其同工酶的分布	244
二、醛缩酶的化学组成和性质	246

三、醛缩酶的作用机理和生理功能·····	254
四、醛缩酶及其同工酶的检测方法·····	258
五、血清醛缩酶及其同工酶测定的临床意义·····	260
附录 常用的同工酶检测法·····	268
一、乳酸脱氢酶同工酶检测法·····	268
二、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶同工酶检测法·····	272
三、谷草转氨酶同工酶检测法·····	275
四、肌酸磷酸激酶同工酶检测法·····	277
五、碱性磷酸酶同工酶检测法·····	279
六、酸性磷酸酶同工酶检测法·····	282
七、 α -淀粉酶同工酶的检测法·····	285
八、血浆胆硷酯酶同工酶检测法·····	287

绪 言

五十多年前，生物化学家就注意到同一种酶可以以多种分子形式存在，例如血清胆硷酯酶和红细胞胆硷酯酶都催化乙酰胆硷水解，但是它们的分子结构形式却不相同。随着蛋白质和酶的分离、分析技术的进展，已经明了同一种酶以多种形式存在是一种普遍的现象。现在已发现同一种酶以多种形式存在的有百余种。同工酶也属多种形式的酶类，它们的催化功能相同，即所做的工作相同，但生理功用不同，由遗传基因所决定的酶分子的一级结构不同以及理化性质不同的酶类。近十多年来，有不少同工酶，诸如乳酸脱氢酶、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶、谷草转氨酶、丙酮酸激酶、碱性磷酸酶、醛缩酶等的分子结构已被研究清楚。有关同工酶的基因基础、生理和临床意义的报导日渐增多。

将不同进化的生物体的同一种酶的同工酶分子结构和功能加以比较，不难看出不少同工酶的发生与种族进化有密切关系⁽¹⁾。其中乳酸脱氢酶 (LDH) 的主要同工酶在哺乳类动物体中共有五种 (LDH₁、LDH₂、LDH₃、LDH₄ 和 LDH₅)。LDH₁ 主要催化乳酸 (脱氢) 转变为丙酮酸，而 LDH₅ 的催化功能是使丙酮酸还原成乳酸。比较各种脊椎动物的 LDH₅ 分子结构，可知亲缘关系越近，它们的分子结构也越相似⁽²⁾。用微量补体结合试验证明⁽³⁾，不同进化程度的生物体中的 LDH₁ 含量依次为：软骨鱼类 < 硬骨鱼类 < 两栖类 < 爬虫类 < 鸟类。说明，随着生物进化，鸟类与上述各类动物相比，在生活中更充分接触大气，体内需要较多的 LDH₁ 才能使大

量乳酸转变为丙酮酸，然后进一步经三羧酸循环氧化产生大量能量以供飞翔和生存的需要。研究同工酶不仅可以为从分子水平研究生物进化提供理论依据，并且也可为发生学、农业育种学和遗传学等学科提供实用的标志物。

同工酶是代谢调节者，例如与糖代谢有关的一些酶的多种形式与特殊功能有关。动物体中至少存在四种专一性和活性不相同的己糖激酶，其中一种同工酶只存在于肝细胞中，并且只能使葡萄糖转变为葡萄糖-6-磷酸，所以也被称为葡萄糖激酶。另外三种己糖激酶只存在于肌肉、脑、脂肪组织中，其特异性低，能催化多种己糖（葡萄糖、果糖和半乳糖）的磷酸化。己糖激酶各种同工酶的不同特性在糖代谢的调节上有重要意义。当血糖浓度大量增高，在胰岛素作用下，细胞内葡萄糖-6-磷酸升高，高浓度葡萄糖-6-磷酸能反馈地抑制己糖激酶，但不能抑制葡萄糖激酶，反而其活性随葡萄糖浓度增大而加大。这样可保证大量葡萄糖转变为糖原储存起来。当肝细胞损伤或糖尿病时，葡萄糖激酶活性下降。醛缩酶A适合于果糖-1,6-二磷酸分解，而醛缩酶B则适合于合成果糖-1,6-二磷酸。故醛缩酶A与糖酵解有关，醛缩酶B与糖原合成有关。不少同工酶调节着代谢方向和强度。显然，弄清楚这类同工酶对代谢途径的调节，对于阐明某些疾病的发病机理和提出防治措施有很大意义。

生物个体发育过程是有程序的基因表达过程^[4]。生物体中各个酶的同工酶出现无一不受基因调控，换言之，随着个体发育过程同工酶谱是由胎儿型转化为成年型。丙酮酸激酶有K（肾）型、L（肝）型、M（肌）型和R型等四种同工酶。在个体发育过程中，在胚胎期表达K型同工酶，所以K型可被视为胚胎型同工酶。在个体成熟过程中，肝脏中L型

逐渐占优势。在肝细胞癌变时，L型同工酶逐渐减少，而K型增多。这说明，组织癌变过程实质上是个体发育的逆过程，原来已被阻遏的胚胎期基因又被激活。在临床上无疑可以根据胚胎型同工酶谱辅助诊断癌瘤。在实验肿瘤研究工作中，以胚胎型同工酶谱为指标，研究癌变过程中基团调控，以阐明癌变机理是十分诱人的研究课题。

在临床检验方面，检测同工酶活力比测定酶的总活力，具有脏器特异性和更高的灵敏性等优点，因而提高了临床诊断价值（表1）。例如心肌疾患或急性肝炎时，血清乳酸脱氢酶总活力均增高，但其同工酶则完全不同。心肌梗塞时，LDH₁和LDH₂明显增高，而急性肝炎时LDH₅增高^[5]。酸性磷酸酶同工酶可用来鉴别诊断前列腺、红细胞、骨骼、脾、肝脏等疾患^[6]。检测血清 α -淀粉酶同工酶不仅可以鉴别诊断腮腺炎、胰腺炎，还可以诊断肺癌^[7]。

临床观察材料说明，检测同工酶能早期诊断某些疾病，阳性率高，特异性强，并且可以估计病情严重性和判断预后。血清肌酸激酶（CK）同工酶（CK₂）增高先于CK总活力升高^[8]。如下降的血清CK₂再度出现增高，表示有新的梗塞发生。血清CK₂持续升高，表示预后不良。血清CK₂检测对心肌梗塞诊断灵敏度高；心电图假阴性率达34%，而CK₂无假阴性。临床上根据血清CK₂的动态变化还可以监视治疗措施是否合理。检测谷草转氨酶同工酶^[9]可以预测肝硬化预后。

目前已经较广泛地应用于临床的同工酶计有：乳酸脱氢酶、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶、谷草转氨酶、丙酮酸激酶、肌酸激酶、碱性磷酸酶、酸性磷酸酶、胆硷酯酶、 α -淀粉酶、醛缩酶、己糖激酶、碳酸酐酶、苹果酸脱氢酶、氨甲酰磷酸合

表 1 同工酶及其脏器特异性*

酶	同工酶(脏器特异性)**
己糖激酶(HK)	HK _I 、HK _{II} 、HK _{III} (分布广泛, 肌肉、脑、脂肪组织中含高), HK _I (子宫粘膜), HK _{II} (子宫粘膜, 微量), HK _N (葡萄糖激酶)(肝)
果糖磷酸激酶(FPK)	I 型 (骨骼肌、心肌、脑), II 型 (脑、脾、肾、睾丸), III 型 (脾、胃、肾、睾丸), IV 型 (肝)
醛缩酶(ALD)	ALD _A (肌型)(分布广泛), ALD _B (肝型)(肝、肾、脑), ALD _C (脑型)(脑)
丙酮酸激酶(PK)	PK ₁ (L 型)(肝、肾、红细胞), PK ₂ (M 型)(肌、脑), PK ₃ (多数成年细胞)
乳酸脱氢酶(LDH)	广泛分布于各脏器, 但肝中以 LDH ₅ 为主, 肾中 LDH ₅ 较多, 心肌中以 LDH ₁ 和 LDH ₂ 为主, LDH _X (睾丸、精子)
果糖-1,6-二磷酸酶(FDP)	L 型 (肝、肾), M 型 (骨骼肌), I 型 (小腸)
糖原磷酸化酶(GP)	M 型 (骨骼肌), L 型(肝), F 型(脑、心肌)
糖原合成酶(GS)	D 型 (肝型)(葡萄糖依赖性型), I 型 (肌型) (非葡萄糖依赖性型)
β-葡萄糖苷酸酶	I ~ V 型, I 型(肝)
α-淀粉酶	P 型 (胰), S 型 (唾液腺), 在肝、腸、输卵管中也有存在
苹果酸酶(MOD)	s-MOD (细胞溶质型) 和 m-MOD (线粒体型)(分布广泛)。s-MOD (乳腺)
异柠檬酸脱氢酶(ICD)	m-ICD (线粒体型)(脑线粒体), s-ICD(细胞溶质型)(肝、肾皮质), m-ICD > s-ICD (骨骼肌), m-ICD < s-ICD (心、肾线粒体)
醇脱氢酶(ADH)	α、β、γ 型 (肝), β 型 (肺), γ 型 (胃), γ、β (肾)
醛脱氢酶	pI 为 5.9 和 6.0 两种同工酶 (肝)
支链氨基酸脱氢酶	I、II、III 型 (除胃、小腸外, 广泛分布), IV 型(脑、卵巢、肺中为主)

酶	同工酶(脏器特异性)**
谷氨酰胺酶	L型(肝), K型(肾、脑、小腸), B型(脑)
亮氨酸氨基肽酶(LAP)	I型(肝、肺、胃), II型(肝、肺、胃、肾), III型(肺、肾), IV型(胃)
γ-谷氨酰转肽酶(γ-GTP)	主要存在于肝脏。来自肝细胞线粒体的γ-GTP电泳区带相当于γ-球蛋白
胸苷激酶	m型(线粒体型)(肝), s型(细胞溶质型, 胎儿)
氨甲酰磷酸合成酶(CPS)	CPS I (线粒体型)、CPS II (细胞溶质型)(肝, I > II), I、II型(乳腺少量)
碱性磷酸酶(ALP)	ALP ₁ (肝), ALP ₂ (肾、骨骼), ALP ₃ (小腸), ALP ₄ (白细胞), ALP ₅ (骨骼、肝、红细胞、小腸), ALP ₆ (骨、肝、小腸)
酸性磷酸酶(ACP)	ACP ₁ (红细胞), ACP ₁ 、ACP ₂ 、ACP ₃ (前列腺、红细胞、血小板、骨、肝、脾)
肌酸激酶(CK)	M型(肌肉), B型(脑)
碳酸酐酶(CA)	B型(CA I)红细胞、肾髓质、大腸和膀胱粘膜, C型(CA II)除心肌、睾丸外, 广泛分布
甘油-3-磷酸脱氢酶(GPD)	α型(GPD ₁)(肝), α型和β型(GPD ₂)肌肉; 广泛分布, 但活性弱
谷草转氨酶(GOT)	s-GOT(细胞溶质型)和m-GOT(线粒体型)心、肝; 广泛分布

* 在体内广泛分布或临床上目前应用较少的同工酶未列入此表。

** 指正常成年人脏器特异性。

成酶、γ-谷氨酰转肽酶等同工酶。其中有些同工酶的临床意义比较明确肯定, 另一些同工酶的临床意义尚在探讨中。现在已经具有总结同工酶在医学上应用并评论其意义的可能性。这也许对更广泛地推广同工酶在医学上应用, 促进临床酶学进一步发展有所裨益。这也就是编写本书的目的。

一、同工酶学的发展简史

在酶学发展史上曾经发生过三次较大的争论。每次争论都促进了酶学的发展。同工酶学的形成是现代酶学发展的继续。酶学史上第一次争论起始于十九世纪六十年代。这是以 Pasteur 为首的“活体酶”(ferment) 学派和以 Liebig 为代表的“非活体酶”(enzyme) 学派之间的争论。Pasteur 专门从事于酵母发酵过程的研究。他认为发酵是和酵母细胞的生命紧密地联系在一起的。他宣称：“从本质上讲，发酵的化学过程是与生命紧密相关的现象，随着生命的开始而发生，并且随其终止而停止。我相信若没有酵母细胞的繁殖、生长，酒精发酵将永远不会发生，……若要我回答：究竟什么是分解糖的化学作用的实质？什么是它的真正原因？我确是一无所知。”然而，Liebig 等人认为，把发酵视为低等生物生命活动的结果是不合适的。将生物催化剂区分为“活体酶”和“非活体酶”是没有必要的。1897 年，Büchner 用强大压力压榨出一种能使葡萄糖发酵成酒精和二氧化碳的酵母浸出液。这个实验证实了这种无细胞的酵母浸出液也能引起发酵，发酵的确不是生物生命活动的结果。这个结论使生物化学界确认了“酶是生物催化剂”的概念，这种催化剂不是依赖于机体的生命活动而存在，而是机体中重要生物化学过程发生的根本原因。只要能从组织或细胞中提取出某些酶，人们就可以在体外再造机体内的某些生物化学过程。借此，生物化学家弄清了生命体内的重要生物化学过程，奠定了使生物化学成为一门独立学科的科学基础。

在“酶是一种生物催化剂”的思想指导下，当时不少生物化学家热衷于从机体组织中提取酶的研究，并且成功地获

得了酶的纯品，但是，关于酶的化学本质，即酶本身是不是蛋白质？各家有不同看法。因此在1920年到1930年之间又发生了有关酶的化学本质的第二次讨论。Willstätter提纯了酵母转化酶，所获得的纯酶显示了很强的活性，但是却不能显示色氨酸的颜色反应。因此，他认为酶是一种附着于大分子载体物质上的活性物质，而且蛋白质通常仅仅是酶的载体而已。Willstätter的这个结论使人们忽视了当时Sumner的研究成果的重要意义。Sumner (1926) 从刀豆粉中制备出一种能催化尿素水解成二氧化碳和氨的尿素酶结晶。该纯化酶具有蛋白质的一切性质并且经多次再结晶，每单位重量的酶的催化效能毫无增减。据此，他认为这种结晶蛋白质就是酶，或者说酶的化学本质就是蛋白质。支持这个结论的另一个最有力的证据就是该酶活性可以被专门水解肽键的蛋白酶破坏。此后，Northrop、Kuntz以及其他学者前后提纯的酶有100多种并且都证明酶的化学本质是蛋白质。这次争论的结果进一步促进了酶的提纯分离技术，并且推动了酶促反应动力学以及酶蛋白分子的空间结构与其催化功能之间的关系的研究，使酶学形成了生物化学中一个独立的分枝。

由于提纯酶的数量不断增多，必然出现了关于纯酶的鉴定问题。Sumner (1953) 认为纯酶的标准应是：①经反复结晶，其催化活性不再增加；②增加纯酶结晶量也不再增加其溶解度；③用超速离心法检验，纯酶应显示单一的均一区域；④用电泳法检验，纯酶应显示单一的均一区带。简言之，纯酶应是均一的 (homogeneous) 而不该是不均匀的 (heterogeneous)。实际情况并不如此。从所谓均一的纯化肌浆蛋白A结晶，经过反复重结晶至少含有两种不同酶，即醛缩酶和L-甘油磷酸脱氢酶。这两种酶业已提纯，它们的物理化学性

质与肌浆蛋白 A 有明显区别。但是，这显然不均匀的肌浆蛋白 A 在 pH 5.8~7.6 范围内的超速离心法和电泳法实验中却显示为单一的组分。Warburg 等人 (1943) 发现从酵母中提出的醛缩酶在不少性质上不同于从动物组织提出的醛缩酶，也就是说不同来源的同一种酶的蛋白质结构是不相同的。后来还发现即使是相同来源的同一种酶也常以多种形式存在，例如胃蛋白酶、糜蛋白酶、胰蛋白酶、黄嘌呤脱氢酶以及溶菌酶等等。运用现代精密分析技术可以观察到，在自然界中很多催化功能相同的酶的存在形式具有多种性。因此把均一性作为纯酶的鉴定标准的观点是不全面的。酶的多种性可能是遗传变异所导致的酶蛋白的一级结构不同，也可能是酶分子合成后经化学修饰的结果。

酶的多种性的研究工作促进了同工酶的发现，同时同工酶的发展又依赖于分子生物学技术的进展。因为与其说同工酶是具有相同催化活性的酶，还不如说它们的根本特征是酶蛋白分子结构有差异。同工酶和酶的多种形式的纯度可以依据其化学性质和免疫学性质加以确定。

关于同工酶和酶的多种形式的研究，最早可以追溯到五十年前有关人前列腺和红细胞的酸性磷酸酶对抑制剂敏感性的工作。当时已经注意到这两种酶虽然都能水解磷酸酯，但是它们对同一抑制剂的反应不同。红细胞和神经组织胆碱酯酶都能水解乙酰胆碱和乙酰- β -甲基胆碱，但不能水解苯甲酰胆碱。肝、肠、心肌和血清中的假胆碱酯酶能很容易水解苯甲酰胆碱和乙酰胆碱，但只能略微或者不能水解乙酰- β -甲基胆碱。起初，Warburg 等人认为这些不同组织来源的同一种酶在催化活性上的差异是由脏器特异性造成的。至 1950 年，Meister 首先发现牛心肌提纯的乳酸脱氢酶结晶至少含

有两种完全不同的电泳迁移率的蛋白质区带。1952年, Neidlands^[10]报导这两种蛋白质都有乳酸脱氢酶的催化活性。从此,肯定了从一种脏器提取的酶可以多种形式存在。1953年, Krebs 提出将酵母蛋白质经电泳法可分离成四个部分, 并且每一部分都显示甘油磷酸脱氢酶活性。这提示酶的多种形式可能是不同的酶蛋白组分互相聚合的结果。这种聚合起来组装而成的酶在不同组织中因组装的蛋白质不同, 因此出现了不同组织脏器有不同电泳行为的酶的存在形式。1957年, Wieland 和 Pfeleiderer 成功地用电泳法将乳酸脱氢酶分出了五条区带, 并认为该酶有五种分子形式^[11]。Boone 等人相继证实了乳酸脱氢酶的多种形式是由基因决定的^[12]。1959年, Markert 和 Möller 系统地综述了酶的多种形式并提出了同工酶的概念^[13]。1964年国际生物化学联合会/国际生物化学联合会 (IUPAC/IUB) 确认了多种形式酶和同工酶并提出了命名原则^[14]。从此, 同工酶作为一个酶学分枝迅速发展。

二、多种形式酶和同工酶的定义和命名

Markert 和 Möller 首先使用 “Isozyme” (Iso-来自希腊语 “*isos*” 意 “相同”, -zyme 来自希腊语 “*ζυμη*” 意 “酵母” 或转意 “酶”) 这一术语。但是, 大多数生物化学家认为, “Isoenzyme” 一词要比 “Isozyme” 容易被人们接受, 因为 “enzyme” (意 “酶”) 一词众人共知, “zyme” 生疏且不通用, 故晚近文献中都采用 “Isoenzyme” 一词。我国生物化学界曾将 “Isoenzyme” 译为 “同功酶”。这个译名不大确切。乳酸脱氢酶 (LDH) 有五种同工酶: LDH₁、LDH₂、LDH₃、LDH₄、LDH₅。它们虽然都能催化以下可逆性反应,

即所做的工作相同:



但是,不同组织的乳酸脱氢酶同工酶的生理功用并不相同。心肌中主要含 LDH_1 , 其功用是使上述反应向右进行; 而肝脏和横纹肌中主要含有 LDH_5 , 它的功能是使反应向左进行。当机体生理状态发生改变时, 同工酶的功能也可不同, 例如在肿瘤组织中 LDH_1 和 LDH_2 能在高浓度乳酸存在下进行催化反应。这说明当组织代谢发生变化就会引起有关同工酶的功能发生改变。杂种后代的同工酶的功能与亲代的该同工酶功能也有差异。可见同工酶是同“工”而不是同“功”。因此将“Isoenzyme”一词译为“同工酶”较为合适^[15]。

1964年,国际生物化学联合会酶学常务委员会首次规定以“同工酶”命名存在于一种生物种内的多种形式的酶类。继而,又于1971和1976年IUPAC/IUB所属的国际生物化学命名委员会前后两次颁布了关于酶的多种形式和同工酶的定义和命名原则的文件^[16]。在文件中关于酶的多种形式和同工酶的定义作出了如下规定:

1. 酶的多种形式应该作为意指具有相同催化活性并且天然存在于某一种生物种内各种蛋白质的广义词应用。

2. 同工酶仅是由遗传基因所决定的一级结构不同的那些多种形式的酶, 而不适用于在一级结构上因化学修饰的那些多种形式的酶。

由以上定义可见,酶的多种形式的涵意较广泛,它们包括同工酶,泛指具有相同催化功能而化学结构不同的酶;但是同工酶专指因遗传基因所决定的酶分子结构不同的多种形式的酶。凡不是由于遗传基因所决定的酶的多种形式,诸如

酶蛋白与其他化学基团结合、酶蛋白的肽链被水解而发生断裂、同一亚单位的聚合以及构象改变等酶蛋白分子形式发生了改变的酶都不能称为同工酶。表 2 列举了酶的多种形式及其原因。

表 2 酶的多种形式及其原因

属	产生多种形式的原因	命 名	举 例
1	复基因位点决定的酶蛋白	同工酶	细胞溶质苹果酸脱氢酶和线粒体苹果酸脱氢酶
2	由两条或两条以上的多肽链以非共价键结合的杂化物	同工酶	脊椎动物的乳酸脱氢酶同工酶的杂化体，如 A_3B 、 A_2B_2 和 AB_3
3	遗传变异体（等位基因酶）	同工酶	人葡萄糖-6-磷酸脱氢酶
4	与其他化学基团结合的或衍生的酶蛋白 a. 与其他化学基团结合的 b. 由单一多肽链衍生的	酶的多 种形式	磷酸化酶 由糜蛋白酶原衍生的糜蛋白酶
5	由单一亚单位组成的多聚物	酶的多 种形式	分子量为 1×10^6 和 2.5×10^5 的谷氨酸脱氢酶
6	构象改变	酶的多 种形式	酶的所有的别构性改变的形式

关于同工酶的命名原则，IUPAC/IUB 曾建议：

1. 在命名同工酶时，应该采用规定的酶名（系统学名或俗名均可），在其后要写明该酶的酶学委员会（EC）的编号。同工酶电泳图谱或照片中正极应位于页的右侧或顶部。正极性迁移率最大的同工酶应标以 1，依次类推。举例，乳酸脱氢酶（俗名），简称 LDH，系统学名为 L-乳酸：NAD 氧化还原酶（EC 1.1.1.27）。LDH 同工酶以向正极泳动最快者为 1，依次编号为：LDH₁（B₄）、LDH₂（B₃A）、LDH₃（B₂A₂）、LDH₄（BA₃）和 LDH₅（A₄）。在早期有关 LDH 同工酶的文献中，美国生物化学家常把 A₄ 写成 LDH₁，把 BA₃ 写成 LDH₂……，由此曾造成了 LDH 编号的混乱，应